

Çağatay Emir ÖNDER¹

GİRİŞ

Tiroid hormonları, vücutta metabolik aktiviteyi belirlemenin yanı sıra beyin ve somatik gelişimde de kritik rol oynar.

Beslenmenin tiroid fonksiyonları üzerine etkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. Tiroid fonksiyonunu etkilediği düşünülen besinler arasında iyot, selenyum, demir, D vitamini ve glutensiz diyet ile ilgili veriler literatürde mevcuttur (1, 2).

İYOT

İyot; tiroid fonksiyonu ve tiroid hormonlarının (prohormon tiroksin ve aktif hormon triiyodotironin) sentezi için gerekli temel bir mikro besindir (3). İyot içeren veya iyot ilave edilmiş besinler ile alınan iyodun büyük bir kısmı mide ve duodenumdan emilmektedir. Deniz ürünleri (örneğin; sardalya, karides, somon, ton balığı), hayvansal ürünler (örneğin; yoğurt, inek sütü, yumurta) ve meyveler (örneğin; çilek) iyot içeren gıdalardır.

İyot eksikliği, guatrden (tiroid bezinde büyüme) kretenizme kadar geniş bir aralıkta klinik oluşturabilirken; iyot fazlalığı ise primer atrofik hipotiroidizm, Hashimoto tiroiditi ve Graves gibi otoimmün tiroid hastalıklarına sebep olabilir (4,5).

Tiroid peroksidaz (TPO-Ab) ve tiroglobulin antikoru (Tg-Ab) dolaşımdaki seviyeleri ile diyetteki iyot alımı arasındaki ilişki karmaşıktır (6).

Hem yüksek iyot alımına, hem de hafif-orta iyot eksikliğine sahip bölgelerde yaşayan insanların dolaşımında tiroid antikoru yaygın olarak bulunur. Yetersiz iyot alımı sonrası tiroid antikoru içindeki yükselme, tiroid bezinde nodüler guatr gelişmesi ile tiroid antijenlerinin dolaşıma çıkmasına bağlıdır (7). İyot alımının fazla olması ya da iyot eksikliği olan bir bölgedeki kişilere iyot takviyesi yapılması sonucunda, tiroid otoimmünite riskinin arttığı görülmüştür (4). Otoimmünite riskini arttıran mekanizmalardan biri yüksek iyot alımının tiroidi infiltre eden yardımcı T hücre 17 (Th17) üretimini artırmasına sebep olmasıyla, düzenleyici T hücre (TReg) gelişiminin inhibisyonuna yol açmasıdır. Sonuç olarak tiroisitlerde anormal bir tümör nekroz faktör ilişkili apoptoz indükleyici ligand (TRAIL) ifadenir ve tiroisitler parçalanır (8). Eldeki kanıtlar otoimmün hipotiroidi ve tiroid antikoru alımının, iyot fazla olan bölgelerde iyot eksik bölgelere göre daha yaygın olduğunu göstermektedir (2).

İyot takviyesinin yukarıda bahsedildiği gibi tiroid otoimmünitesi üzerindeki kısa süreli olumsuz etkilerine rağmen, iyot eksikliğinin optimal bir seviyeye yükseltilmesi otoimmün tiroid hasta-

¹ İç Hastalıkları Uzmanı Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Yandal Asistanı, Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, drcagatayemironder@gmail.com

yollarını düzenlemede rol alır (35). D vitamininin tiroid kanseri üzerine anti tümör etkisini proliferasyonu inhibe ederek gösterdiği düşünülmektedir (46). Bazı çalışmalar tiroid kanserli hastalarda sağlıklı popülasyona göre daha düşük D vitamin seviyesinin olduğunu göstermekle birlikte (47, 48) başka çalışmalarda ilişki saptanmamıştır (27).

Özetle; D vitamin eksikliğinin otoimmün tiroid hastalığı ve tiroid kanseri ile ilişkisi ve D vitamin replasmanının önleyici olup olmadığının belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

GLUTEN

Gluten; özellikle arpa, buğday, çavdar ve yulaf gibi besinlerin içinde bulunur. Villüslarda atrofi sonucu malabsorbsiyon ile seyreden otoimmün bir hastalık olan çölyak hastalığı gluten içeren gıdaların tüketilmesiyle tetiklenir (2).

Yapılan son araştırmalarda otoimmün tiroid hastalığı ve çölyak hastalığının bir arada bulunma sıklığı artmakta bu nedenle otoimmün tiroid hastalığı saptananlarda çölyak hastalığı için tarama önerilmektedir (49). Aradaki ilişkinin malabsorbsiyona sekonder gelişen, düşük selenyum ve D vitamini düzeyi ile doku transglutaminaz-2 IgA antikorlarının tiroid folikülleri ile etkileşimine bağlı olduğu düşünülmektedir (50).

Tedavi almayan ötiroid Hashimoto tiroiditi olan kadınlarla yapılan bir çalışmada glutenden fakir diyetin; serum TPO-Ab ve TG-Ab düzeylerini düşürdüğü, D vitamin düzeyinde ise hafif artışa yol açtığı görülmüştür (50).

Elde edilen sonuçlar glutensiz diyetin otoimmün tiroid hastalığını engelleyebileceğini söylemek için yetersizdir. Tiroid antikor düzeylerindeki azalmanın tiroid fonksiyonlarına etkisi ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır. Glutensiz diyetin ömür boyu yapılması da yaşam kalitesinde azalma ve maliyetli olabilir. Glutensiz diyetin faydaları olmasına rağmen rutin olarak önerilmemektedir.

Sonuç olarak tiroid hastalıkları ve beslenme ile ilgili tüm güncel veriler değerlendirildiğinde; diyetin otoimmün tiroid hastalıkları üzerine fay-

dalı olduğu gözükmeyle birlikte, hala daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. İyot, selenyum, demir ve D vitamin eksikliği saptandığında dikkatli şekilde replasman verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Hu S, Rayman MP. Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2017;27(5):597-610.
2. Liontiris MI, Mazokopakis EE. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2017;20(1):51-6.
3. Rohner F, Zimmermann M, Jooste P, et al. Biomarkers of nutrition for development--iodine review. *The Journal of nutrition*. 2014;144(8):1322s-42s.
4. Pearce EN, Andersson M, Zimmermann MB. Global iodine nutrition: Where do we stand in 2013? *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2013;23(5):523-8.
5. Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *British medical bulletin*. 2011;99:39-51.
6. Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2010;24(1):13-27.
7. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2019;78(1):34-44.
8. Duntas LH. The Role of Iodine and Selenium in Autoimmune Thyroiditis. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*. 2015;47(10):721-6.
9. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2015;3(4):286-95.
10. Grussendorf M, Reiners C, Paschke R, et al. Reduction of thyroid nodule volume by levothyroxine and iodine alone and in combination: a randomized, placebo-controlled trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(9):2786-95.
11. Huang H, Shi Y, Liang B, et al. Optimal iodine supplementation during antithyroid drug therapy for Graves' disease is associated with lower recurrence rates than iodine restriction. *Clinical endocrinology*. 2018;88(3):473-8.
12. Kohrle J. Selenium and the thyroid. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2013;20(5):441-8.
13. Mazokopakis EE, Papadakis JA, Papadomanolaki MG, et al. Effects of 12 months treatment with L-selenomethionine on serum anti-TPO Levels in Patients with Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2007;17(7):609-12.

14. Waegeneers N, Thiry C, De Temmerman L, et al. Predicted dietary intake of selenium by the general adult population in Belgium. *Food additives & contaminants Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*. 2013;30(2):278-85.
15. Kucharzewski M, Braziewicz J, Majewska U, et al. Concentration of selenium in the whole blood and the thyroid tissue of patients with various thyroid diseases. *Biological trace element research*. 2002;88(1):25-30.
16. Beckett GJ, Arthur JR. Selenium and endocrine systems. *The Journal of endocrinology*. 2005;184(3):455-65.
17. Duntas LH. The role of selenium in thyroid autoimmunity and cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2006;16(5):455-60.
18. Fan Y, Xu S, Zhang H, et al. Selenium supplementation for autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. *International journal of endocrinology*. 2014;2014:904573.
19. Toulis KA, Anastasilakis AD, Tzellos TG, et al. Selenium supplementation in the treatment of Hashimoto's thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2010;20(10):1163-73.
20. Wichman J, Winther KH, Bonnema SJ, et al. Selenium Supplementation Significantly Reduces Thyroid Autoantibody Levels in Patients with Chronic Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2016;26(12):1681-92.
21. Van Zuuren EJ, Albusta AY, Fedorowicz Z, et al. Selenium Supplementation for Hashimoto's Thyroiditis: Summary of a Cochrane Systematic Review. *European thyroid journal*. 2014;3(1):25-31.
22. Kaprara A, Krassas GE. [Selenium and thyroidal function; the role of immunoassays]. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2006;9(3):195-203.
23. Vrca VB, Skreb F, Cepelak I, et al. Supplementation with antioxidants in the treatment of Graves' disease; the effect on glutathione peroxidase activity and concentration of selenium. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2004;341(1-2):55-63.
24. Marcocci C, Kahaly GJ, Krassas GE, et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *The New England journal of medicine*. 2011;364(20):1920-31.
25. Negro R, Greco G, Mangieri T, et al. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(4):1263-8.
26. Mao J, Pop VJ, Bath SC, et al. Effect of low-dose selenium on thyroid autoimmunity and thyroid function in UK pregnant women with mild-to-moderate iodine deficiency. *European journal of nutrition*. 2016;55(1):55-61.
27. Jonklaas J, Danielsen M, Wang H. A pilot study of serum selenium, vitamin D, and thyrotropin concentrations in patients with thyroid cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2013;23(9):1079-86.
28. Mazokopakis EE, Protopapadakis EE. Recommended dietary selenium intakes and selenium concentrations in nuts. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2007;10(1):34; author reply
29. Malgor LA, Valsecia ME, Verges EG, et al. Enhancement of erythroid colony growth by triiodothyronine in cell cultures from bone marrow of normal and anemic rats with chronic renal failure. *Acta physiologica, pharmacologica et therapeutica latinoamericana : organo de la Asociacion Latinoamericana de Ciencias Fisiologicas y [de] la Asociacion Latinoamericana de Farmacologia*. 1995;45(2):79-86.
30. Beard JL, Borel MJ, Derr J. Impaired thermoregulation and thyroid function in iron-deficiency anemia. *The American journal of clinical nutrition*. 1990;52(5):813-9.
31. Zimmermann MB, Burgi H, Hurrell RF. Iron deficiency predicts poor maternal thyroid status during pregnancy. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(9):3436-40.
32. Erdal M, Sahin M, Hasimi A, et al. Trace element levels in hashimoto thyroiditis patients with subclinical hypothyroidism. *Biological trace element research*. 2008;123(1-3):1-7.
33. Caprio M, Infante M, Calanchini M, et al. Vitamin D: not just the bone. Evidence for beneficial pleiotropic extraskeletal effects. *Eating and weight disorders : EWD*. 2017;22(1):27-41.
34. Mazokopakis EE, Kotsiris DA. Hashimoto's autoimmune thyroiditis and vitamin D deficiency. *Current aspects*. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2014;17(1):37-40.
35. Kim D. The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. *International journal of molecular sciences*. 2017;18(9).
36. Muscogiuri G, Tirabassi G, Bizzaro G, et al. Vitamin D and thyroid disease: to D or not to D? *European journal of clinical nutrition*. 2015;69(3):291-6.
37. Vondra K, Starka L, Hampl R. Vitamin D and thyroid diseases. *Physiological research*. 2015;64 Suppl 2:S95-s100.
38. Mansournia N, Mansournia MA, Saeedi S, et al. The association between serum 25OHD levels and hypothyroid Hashimoto's thyroiditis. *Journal of endocrinological investigation*. 2014;37(5):473-6.
39. Tamer G, Arik S, Tamer I, et al. Relative vitamin D insufficiency in Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2011;21(8):891-6.
40. Shin DY, Kim KJ, Kim D, et al. Low serum vitamin D is associated with anti-thyroid peroxidase antibody in autoimmune thyroiditis. *Yonsei medical journal*. 2014;55(2):476-81.
41. Unal AD, Tarcin O, Parildar H, et al. Vitamin D deficiency is related to thyroid antibodies in autoimmune thyroiditis. *Central-European journal of immunology*. 2014;39(4):493-7.
42. D'Aurizio F, Villalta D, Metus P, et al. Is vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases? *Autoimmunity reviews*. 2015;14(5):363-9.
43. Zhang H, Liang L, Xie Z. Low Vitamin D Status is Associated with Increased Thyrotropin-Receptor Antibody Titer in Graves Disease. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2015;21(3):258-63.

44. Effraimidis G, Wiersinga WM. Mechanisms in endocrinology: autoimmune thyroid disease: old and new players. *European journal of endocrinology*. 2014;170(6):R241-52.
45. McLeod DS, Caturegli P, Cooper DS, et al. Variation in rates of autoimmune thyroid disease by race/ethnicity in US military personnel. *Jama*. 2014;311(15):1563-5.
46. Clinckspoor I, Verlinden L, Mathieu C, et al. Vitamin D in thyroid tumorigenesis and development. *Progress in histochemistry and cytochemistry*. 2013;48(2):65-98.
47. Roskies M, Dolev Y, Caglar D, et al. Vitamin D deficiency as a potentially modifiable risk factor for thyroid cancer. *Journal of otolaryngology - head & neck surgery = Le Journal d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale*. 2012;41(3):160-3.
48. Sahin M, Ucan B, Ginis Z, et al. Vitamin D3 levels and insulin resistance in papillary thyroid cancer patients. *Medical oncology (Northwood, London, England)*. 2013;30(2):589.
49. Roy A, Laszkowska M, Sundstrom J, et al. Prevalence of Celiac Disease in Patients with Autoimmune Thyroid Disease: A Meta-Analysis. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2016;26(7):880-90.
50. Krysiak R, Szkrobka W, Okopien B. The Effect of Gluten-Free Diet on Thyroid Autoimmunity in Drug-Naive Women with Hashimoto's Thyroiditis: A Pilot Study. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2018.